

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

51

Int. Cl.: ~~ent~~ C 11 d

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES



PATENTAMT

52

Deutsche Kl.: 23 e, 2

10

11

21

22

43

Offenlegungsschrift 1767 568

Aktenzeichen: ~~P 17 67 568 2 41~~ ⁸⁶ P 17 67 568 - 41

Anmeldetag: 24. Mai 1968

Offenlegungstag: 8. Juli 1971

Ausstellungspriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum: —

33

Land: —

31

Aktenzeichen: —

54

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung enzymhaltiger Granulate

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: Knapsack AO, 5033 Hürth-Knapsack

Vertreter: —

72

Als Erfinder benannt: Grimm, Dieter, Dipl.-Chem. Dr., 5030 Hermülheim;
Kandler, Joachim, Dipl.-Chem. Dr. 5043 Lechenich;
Merkenich, Karl, Dipl.-Chem. Dr., 5032 Efferen;
Pirig, Wolf-Dieter, 5350 Eiskirchen

Benachrichtigung gemäß Art. 7 § 1 Abs. 2 Nr. 1 d. Ges. v. 4. 9. 1967 (BGBl. I S. 960): 17. 10. 1969
Prüfungsantrag gemäß § 28 b PatG ist gestellt

Vgl. Ber. h. 31/75

DT 1767568

KNAPSACK AKTIENGESELLSCHAFT
Knapsack bei Köln

K 765

Aktenzeichen: P 17 67 568.2-41

Verfahren zur Herstellung enzymhaltiger Granulate

Vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung enzymhaltiger Granulate, welche im wesentlichen aus einem hydratisierten Alkalisalz einer anorganischen oder organischen Säure sowie geringeren Anteilen eines Enzyms und eines Celluloseäthers bestehen und beispielsweise als Wasch-, Reinigungs- oder Spülmittelkomponente geeignet sind.

Es ist bekannt, pulverförmige Enzyme herkömmlichen Waschmitteln zur Verbesserung des Wascheffektes zuzusetzen, wobei das feinpulvrige Enzym mit den meistens in Form eines gut fließfähigen Granulates vorliegenden übrigen Waschmittelkomponenten in trockenem Zustand in einfacher Weise mechanisch gemischt wird. Derartige Gemische haben aufgrund der unterschiedlichen Teilchengrößen der Gemischbestandteile die Eigenschaft, sich in kurzer Zeit zu entmischen, so daß solche Waschmittelformulierungen nicht lagerfähig sind. Außerdem kann bei diesen Waschmittelformulierungen das feinpulvrige Enzym bei damit in Berührung kommenden Personen Hautreizungen oder andere nachteilige physiologische Erscheinungen hervorrufen. Schließlich hat es sich gezeigt, daß Enzyme in einem trocken gemischten Pulver vorerwähnter Zusammensetzung in kurzer Zeit ihre ursprüngliche Aktivität verlieren.

Zur Überwindung der Nachteile, wie sie bei der Herstellung eines enzymhaltigen Waschmittels durch mechanisches Mischen der trockenen Gemischkomponenten auftreten, wird nach dem Verfahren des südafrikanischen Patentes 67/2442 vorgeschla-

gen, das feinpulvrige Enzym auf einer gut rieselfähigen und als Waschmittelkomponente geeigneten Trägersubstanz durch Granulierung mit Hilfe von Wasser zu fixieren. Als Träger-substanzen sind hierfür hydratisierbares, wasserfreies oder teilweise hydratisiertes Natriumtripolyphosphat oder ein Granulat aus diesem Natriumtripolyphosphat mit Natriumcarboxymethylcellulose, Korrosionsinhibitoren, optischen Aufhellern oder Duftstoffen vorgesehen. Die zur Fixierung des Enzyms auf der Trägersubstanz eingesetzte Wassermenge ist derart bemessen, daß sie gleichzeitig zu einer maximal 90 %igen Hydratisierung der Trägersubstanz ausreicht. Die Rieselfähigkeit der auf diese Weise hergestellten Granulate kann als befriedigend bezeichnet werden, jedoch läßt die Stabilität der einzelnen Granulatteilchen zu wünschen übrig. Ein stabiles Korn ist aber für die Erhaltung der Rieselfähigkeit des hergestellten Granulates unabdingbar.

Schließlich beschreibt die südafrikanische Patentschrift 67/2415 ein Verfahren zur Herstellung eines freifließenden, enzymhaltigen Waschmittelgranulates, welches darin besteht, daß man die Oberfläche der als Granulat vorliegenden Waschmittelgrundsubstanz, beispielsweise Natriumtripolyphosphat oder Natriumperborat, zunächst durch Vermischen mit einer tiefschmelzenden, nichtionischen waschaktiven Substanz klebrig macht und anschließend die Granulatteilchen mit dem feinpulvrigen Enzym bepudert. Gemäß einer besonderen Ausführungsform dieses Verfahrens kann man auch ein Gemisch aus Waschmittelgrundsubstanz und Enzympulver bei gleichzeitigem guten Durchmischen mit der durch Erwärmen verflüssigten waschaktiven Substanz besprühen und so das Enzym auf der Waschmittelgrundsubstanz fixieren. Als geeignete Enzyme werden Hydrolasen, wie Proteasen, Esterasen, Carbohydrasen oder Nucleasen vorgeschlagen, während sich als waschaktive Substanzen beispielsweise Polyäthylenglykol oder Polyoxymethy-

glyceridester bewährt haben. Dieses Puderungsverfahren liefert ein Granulat mit einem hohen Granulatanteil geringer Teilchengröße, was bei der Waschmittelherstellung unerwünscht ist, da hierdurch die Rieselfähigkeit des Waschmittels herabgesetzt wird.

Vorliegender Erfindung liegt nunmehr die Aufgabe zugrunde, ein als Wasch- oder Reinigungsmittelkomponente geeignetes enzymhaltiges Granulat herzustellen, das stabile Granulatteilchen aufweist, eine gute Rieselfähigkeit besitzt und sich durch eine unverminderte Aktivität des Enzyms auszeichnet und somit nicht mit den Nachteilen der entsprechenden bekannten Granulate behaftet ist.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von als Wasch- oder Reinigungsmittelkomponente geeigneten enzymhaltigen Granulaten, welche im wesentlichen aus einem hydratisierten Alkalisalz einer anorganischen oder organischen Säure sowie geringeren Anteilen eines Enzyms und eines Celluloseäthers bestehen, ist dadurch gekennzeichnet, daß man ein hydratisierbares, wasserfreies oder teilweise hydratisiertes Alkalisalz einer anorganischen oder organischen Säure mit einer Lösung oder Suspension eines Celluloseäthers sowie eines Enzyms in Wasser besprüht und unter gleichzeitigem intensivem Mischen granuliert.

Das als Träger für das Enzym dienende Alkalisalz enthält vorzugsweise als Kation das Lithium-, Natrium-, Kalium- oder Ammonium-Ion, während sich das Anion aus der Schwefelsäure, den Polyphosphorsäuren oder der Nitrilotriessigsäure bzw. Äthylendiamintetraessigsäure ableitet. Unter Salzen der Polyphosphorsäuren sind in engerem Sinne insbesondere das Natriumtripolyphosphat, Natriumpyrophosphat oder Natriumhexametaphosphat zu verstehen. Bei Verwendung von wasserfreiem

oder teilweise hydratisiertem Natriumtripolyphosphat wird vor allem solches mit einem Phase-I-Gehalt von höchstens etwa 80 Gewichts-% bevorzugt. Hinsichtlich des Hydratationsgrades der als Ausgangssubstanz für die Granulatbildung geeigneten teilweise hydratisierten Alkalisalze sei festgestellt, daß dieser beispielsweise etwa 3 % betragen kann.

Ein weiteres Merkmal des Verfahrens der Erfindung besteht darin, daß man als Enzyme Hydrolasen, wie Proteasen, Esterasen, Carbohydrasen und Nucleasen oder Oxydoreduktasen, Transferasen, Desmolasen bzw. Isomerasen verwendet, wobei diese Enzyme als reine trockene Pulver oder auch im Verschnitt mit beispielsweise Natriumsulfat, wie sie gelegentlich im Handel angeboten werden, eingesetzt werden können. Unter vorerwähnten Enzymgruppen kommt im Rahmen vorliegender Erfindung den Hydrolasen, insbesondere den Proteasen, die meiste Bedeutung zu. Die Proteasen katalysieren die Hydrolyse der Peptidbildung von Proteinen, Polypeptiden und ähnlichen Verbindungen unter Bildung freier Amino- und Carboxylgruppen und spalten somit beim Waschvorgang Verunreinigungen mit Proteinstruktur. Beispiele für erfindungsgemäß geeignete Proteasen sind Pepsin, Trypsin, Chymotrypsin, Collagenase, Keratinase, Elastase, Papain, Carboxypeptidase, Aminopeptidase und Serinproteasen.

Schließlich verwendet man gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung bei der Herstellung der Granulate als Bindemittel vorzugsweise Carboxymethylcellulose, Methylcellulose oder Methylhydroxyäthylcellulose.

Die zur Granulatbildung geeigneten Ausgangsprodukte können beispielsweise in folgenden Gewichtsverhältnissen zum Einsatz gelangen:

hydratisierbares, wasserfreies oder teilweise hydratisiertes Alkalisalz:	etwa 50 bis 90 Gewichts-%
reine Enzymtrockensubstanz:	etwa 0,1 bis 10 Gewichts-%
Celluloseäther:	etwa 0,01 bis 4 Gewichts-%

Das Besprühen des Alkalisalzes wird vorzugsweise mit einer wäßrigen Lösung oder Suspension durchgeführt, die etwa 0,1 bis 10 Gewichts-% eines Celluloseäthers sowie etwa 0,1 bis 25 Gewichts-% an Enzymtrockensubstanz enthält. Andererseits ist zu berücksichtigen, daß man den Wasseranteil der wäßrigen Celluloseätherlösung oder Suspension derart bemessen kann, daß im fertigen Granulat das Alkalisalz teilweise, vorzugsweise zu etwa 5 bis 90 %, oder vollkommen hydratisiert ist. Gegebenenfalls kann die wäßrige Celluloseätherlösung in Bezug auf die zur vollkommenen Hydratisierung des Alkalisalzes notwendige Menge auch im Überschuß angewandt werden, wobei das überschüssige Wasser im Verlauf des Granulierungsprozesses aus dem Granulat, beispielsweise durch Verdampfen, entfernt werden muß.

Beim Granulierungsprozeß bzw. der dabei gleichzeitig ablaufenden Hydratisierung des Alkalisalzes erwärmt sich das Gemisch auf Temperaturen, die eine Schädigung des Enzyms und somit eine Verminderung dessen Aktivität herbeiführen können. Es ist deshalb zweckmäßig, Vorkehrungen zu treffen, beispielsweise durch Kühlen des Gemisches, die einen Temperaturanstieg im Gemisch auf über etwa 70°C verhindern.

Im einzelnen erfolgt die Herstellung des erfindungsgemäßen Granulates derart, daß man das wasserfreie oder teilweise hydratisierte Alkalisalz beispielsweise in einem Luftwirbelmischer oder auf einem Drehteller oder in einer Mischtrommel vorlegt und in Bewegung versetzt und gegebenenfalls unter Kühlen gleichzeitig eine vorberechnete Menge einer wäß-

rigen Lösung oder Suspension des Celluloseäthers und Enzyms bestimmter Konzentration aufsprüht. Es wird auf diese Weise ein sehr grobkörniges Granulat erhalten, wie es für den Einsatz in Wasch- oder Reinigungsmitteln erwünscht ist. Das einzelne Granulatteilchen besitzt die erwünschte gute Stabilität, und die Aktivität des granulierten Enzyms ist durch den Granulierungsprozeß nur unwesentlich vermindert. Außerdem ist das Granulat nach Fertigstellung sofort als Waschmittelkomponente verwendbar und bedarf keines Nachreifeprozesses. Schließlich trägt die Verwendung von Carboxymethylcellulose im vorliegenden Fall dazu bei, in Waschmitteln das Schmutztragevermögen zu verbessern.

Die Erzielung vorerwähnter Vorteile, bedingt durch die erfindungsgemäße Verwendung einer wäßrigen Lösung oder Suspension von Carboxymethylcellulose sowie des Enzyms als Granulationshilfsmittel muß als Überraschend bezeichnet werden, nachdem es bisher bei Verwendung nichtionischer, waschaktiver Substanzen als Granulationshilfsmittel in analogen Fällen nicht möglich war, Granulate der erfindungsgemäßen Qualität herzustellen.

Die Überlegenheit des erfindungsgemäßen Verfahrens gegenüber dem als Stand der Technik gekennzeichneten Verfahren wird in nachfolgenden Beispielen und Tabelle ersichtlich und bestätigt.

Beispiel 1 (bekannte Arbeitsweise)

Es wurde durch mechanisches Mischen ein Gemisch aus 90 Gewichts-% wasserfreiem, gut rieselfähigem Natriumtripolyphosphat mit einem Schüttgewicht von 0,4 kg/Liter und 10 Gewichts-% feinpulvriger Bakterienprotease mit einer Aktivität von 300 000 Löhlein-Vollhard-Einheiten hergestellt, wobei

40 % des Natriumtripolyphosphates eine Korngröße von mehr als 0,5 mm aufwiesen. Die Mischung war nicht lagerfähig, da sie zur Entmischung neigte. Eine Siebanalyse des Gemisches ergab die in nachfolgender Tabelle aufgezeigten Werte. Die Rieselfähigkeit des Gemisches war gut.

Beispiel 2 (Vergleichsbeispiel)

Es wurden 85 Gewichts-% des in Beispiel 1 beschriebenen Natriumtripolyphosphates mit 10 Gewichts-% feinpulvriger Bakterienprotease zunächst trocken gemischt und anschließend das Gemisch in einem Luftwirbelmischer durch Besprühen mit 5 Gewichts-% Wasser granuliert. Die Rieselfähigkeit des erhaltenen Granulates war gut, jedoch die Festigkeit der Granulatteilchen unbefriedigend. Eine Siebanalyse des Granulates ergab die in nachfolgender Tabelle aufgezeigten Werte.

Beispiel 3 (Vergleichsbeispiel)

Es wurden 85 Gewichts-% des in Beispiel 1 beschriebenen Natriumtripolyphosphates mit 10 Gewichts-% feinpulvriger Bakterienprotease zunächst trocken gemischt und anschließend das Gemisch in einem Luftwirbelmischer durch Besprühen mit 5 Gewichts-% eines flüssigen, als waschaktive Substanz in Waschmittelformulierungen geeigneten Fettalkoholpolyglykoläthers (Genapol O-120) granuliert. Die Rieselfähigkeit des erhaltenen Granulates war schlecht, da der Anteil an Granulatteilchen mit einer Teilchengröße von kleiner als 0,2 mm verhältnismäßig groß war und außerdem das Granulat zum Kleben neigte. Das Ergebnis der Siebanalyse des Granulates ist in nachfolgender Tabelle aufgezeigt.

Beispiel 4 (Vergleichsbeispiel)

Es wurde wie in Beispiel 3 beschrieben verfahren, jedoch wur-

de neben Genapol 0-120 noch Wasser als Granulationshilfsmittel eingesetzt. Das Granulat bestand somit aus 80 Gewichts-% Natriumtripolyphosphat, 10 Gewichts-% Bakterienproteasepulver, 5 Gewichts-% Genapol 0-120 und 5 Gewichts-% Wasser. Die Rieselfähigkeit des erhaltenen Granulates war ebenfalls schlecht. Das Ergebnis der Siebanalyse des Granulates ist in nachfolgender Tabelle aufgezeigt.

Beispiel 5 (erfindungsgemäße Arbeitsweise)

Es wurden 85 Gewichts-Teile eines wasserfreien, gut rieselfähigen Natriumtripolyphosphates in einem Luftwirbelmischer vorgelegt und anschließend unter gleichzeitigem Besprühen mit einer Suspension aus 10 Gewichts-Teilen Bakterienprotease, 4,8 Gewichts-Teilen Wasser und 0,2 Gewichts-Teilen Carboxymethylcellulose granuliert. Die Bakterienprotease besaß eine Aktivität von 300 000 Löhlein-Vollhard-Einheiten. Die Rieselfähigkeit des erhaltenen Granulates sowie die Festigkeit der einzelnen Granulatteilchen waren ausgezeichnet. Eine Siebanalyse ergab die in nachfolgender Tabelle aufgeführten Werte.

T a b e l l e

Teilchengröße des Granulates

Beispiel	>0,84 mm	>0,5 mm	>0,2 mm	<0,2 mm	Schüttgewicht des Granulates (Gramm/Liter)
1	2,5 %	26,0 %	75,0 %	25,0 %	560
2	5,0 %	54,0 %	97,0 %	3,0 %	490
3	5,0 %	45,0 %	94,0 %	6,0 %	500
4	6,0 %	59,0 %	98,0 %	2,0 %	490
5	16,0 %	75,0 %	99,0 %	1,0 %	440

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von als Wasch- oder Reinigungsmittelkomponente geeigneten enzymhaltigen Granulaten, welche im wesentlichen aus einem hydratisierten Alkalisalz einer anorganischen oder organischen Säure sowie geringeren Anteilen eines Enzyms und eines Celluloseäthers bestehen, dadurch gekennzeichnet, daß man ein hydratisierbares wasserfreies oder teilweise hydratisiertes Alkalisalz einer anorganischen oder organischen Säure mit einer Lösung oder Suspension eines Celluloseäthers sowie eines Enzyms in Wasser besprüht und unter gleichzeitigem intensivem Mischen granuliert.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Alkalisalze als Kation das Lithium-, Natrium-, Kalium- oder Ammonium-Ion aufweisen.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die saure Komponente des Alkalisalzes aus Schwefelsäure, Polyphosphorsäuren, Nitrilotriessigsäure oder Äthylendiamintetraessigsäure gebildet wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1 - 3, dadurch gekennzeichnet, daß man wasserfreies oder teilweise hydratisiertes Natriumtripolyphosphat, Natriumpyrophosphat oder Natriumhexametaphosphat als Alkalisalz verwendet.
5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß man ein wasserfreies oder teilweise hydratisiertes Natriumtripolyphosphat mit einem Phase-I-Gehalt von höchstens etwa 80 Gewichts-% einsetzt.

6. Verfahren nach Anspruch 1 - 5, dadurch gekennzeichnet, daß man ein zu etwa 3 % hydratisiertes Alkalisalz einsetzt.
7. Verfahren nach Anspruch 1 - 6, dadurch gekennzeichnet, daß man als Enzyme Hydrolasen, Oxydoreduktasen, Transferasen, Desmolasen oder Isomerasen verwendet.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß man als Hydrolasen Proteasen, Esterasen, Carbohydrasen oder Nucleasen verwendet.
9. Verfahren nach Anspruch 1 - 8, dadurch gekennzeichnet, daß man als Celluloseäther Carboxymethylcellulose, Methylcellulose oder Methylhydroxyäthylcellulose verwendet.
10. Verfahren nach Anspruch 1 - 9, dadurch gekennzeichnet, daß man zur Granulierung etwa 50 bis 90 Gewichts-% hydratisierbares, wasserfreies oder teilweise hydratisiertes Alkalisalz, etwa 0,1 bis 10 Gewichts-% an reiner Enzymtrockensubstanz und etwa 0,01 bis 4 Gewichts-% Celluloseäther einsetzt.
11. Verfahren nach Anspruch 1 - 10, dadurch gekennzeichnet, daß man das Alkalisalz mit einer wäßrigen Lösung oder Suspension besprüht, die etwa 0,1 bis 10 Gewichts-% eines Celluloseäthers sowie etwa 0,1 bis 25 Gewichts-% an Enzymtrockensubstanz enthält.
12. Verfahren nach Anspruch 1 - 11, dadurch gekennzeichnet, daß man den Wasseranteil der zum Besprühen des Alkalisalzes dienenden wäßrigen Lösung oder Suspension derart bestimmt, daß im fertigen Granulat das Alkalisalz teilweise hydratisiert ist.

13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß man den Wasseranteil der zum Besprühen des Alkalisalzes dienenden wäßrigen Lösung oder Suspension derart bemißt, daß im fertigen Granulat das Alkalisalz zu etwa 5 bis 90 % hydratisiert ist.
14. Verfahren nach Anspruch 1 - 11, dadurch gekennzeichnet, daß man den Wasseranteil der zum Besprühen des Alkalisalzes dienenden wäßrigen Lösung oder Suspension derart bemißt, daß im fertigen Granulat das Alkalisalz vollkommen hydratisiert ist.
15. Verfahren nach Anspruch 1 - 11, dadurch gekennzeichnet, daß man das Alkalisalz zur vollkommenen Hydratisierung mit einem Überschuß der wäßrigen Lösung oder Suspension besprüht und das überschüssige Wasser während des Granulierungsprozesses verdampft.
16. Verfahren nach Anspruch 1 - 15, dadurch gekennzeichnet, daß man während des Granulierungsprozesses im vorgelegten Gemisch einen Temperaturanstieg auf über etwa 70°C gegebenenfalls durch Kühlen des Gemisches verhindert.
17. Verfahren nach Anspruch 1 - 16, dadurch gekennzeichnet, daß man den Granulierungsprozeß in einem Luftwirbelmischer durchführt.